



Hospital de Manises



Academia Española de
Dermatología y Venereología

NOVEDADES EN PSORIASIS

Dr. Antonio Martorell

Servicio de Dermatología

Hospital de Manises, Valencia



THE PAST.

LA “PSORIASIS” DEL PASADO



*L. D. Buckley
20 West 35*

ON THE

PSORIASIS OR LEPROA

BY

GEORGE GASKOIN

SURGEON TO THE BRITISH HOSPITAL FOR DISEASES OF THE SKIN, FORMERLY HOUSE SURGEON OF
ST. GEORGE'S HOSPITAL, FELLOW OF THE ROYAL MEDICAL AND CHIRURGICAL
SOCIETY OF LONDON, ETC. ETC.



LONDON

J. & A. CHURCHILL, NEW BURLINGTON STREET

1875

L. D. B. Whaley
20 West

ON THE

PSORIASIS OR LEPROA

BY
GEORGE GASKOIN

SURGEON TO THE BRITISH HOSPITAL FOR DISEASES OF THE SKIN, FORMERLY HOUSE SURGEON OF
ST. GEORGE'S HOSPITAL, FELLOW OF THE ROYAL MEDICAL AND CHIRURGICAL
SOCIETY OF LONDON, ETC. ETC.



LONDON
J. & A. CHURCHILL, NEW BURLINGTON STREET
1875

TABLE OF CONTENTS

CHAPTER I

DESCRIPTION

Name, 1—Scale or Crust, 3—Configuration of Patches, 9—Ringed Forms, 11—Colour, Seat, 18—Sex, 22—Stature, 23—Nation, 24—Condition, Season, and Locality, 24—Contagion, 26.

CHAPTER II

COURSE AND CHARACTER OF THE DISEASE

Contrasts seen, 29—Independence of Texture in the Skin, 29—Duration, 31—Attendant Symptoms, 32—Pulmonary Tract much affected, 33—Acute and Chronic, 34—Illustrative Cases, 36.

CHAPTER III

CAUSES OF THE COMPLAINT

Occasional Causes, 48—Antecedents of Psoriasis, 49—Internal Causes, 51—Catching Complaints, 52—Rheumatic Fever, 52—Asthma, 53—Phthisis, 56—Gout, 57—Direct Descent, 59—Insanity, 60—Cases, 61.

CHAPTER IV

AFFINITIES AND DIAGNOSIS

Elephantiasis, 71—The Food Question, 74—Morphæa, 74—Alopecia, 75—Lues, 76—Ichthyosis, 77—Lichen, 77—Acne Rosacea, 78—Lupus, 79—Erythema and Pernio, 79—Pemphigus, 80—Sycosis, 80—Eczema, 80—Cases, 81.

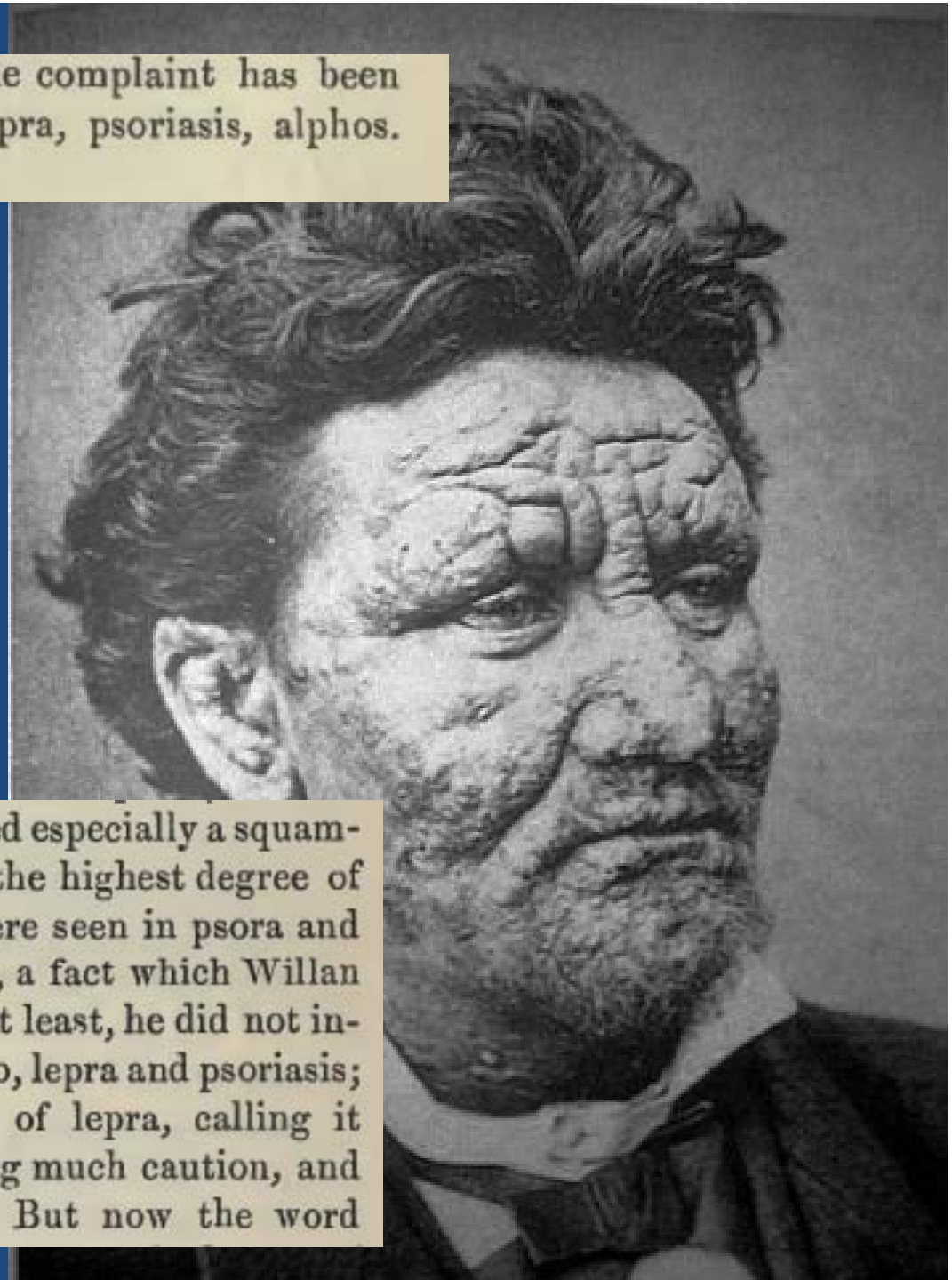
PSORIASIS OR LEPROA

CHAPTER I

DESCRIPTION

PSORIASIS is a disease of the skin which is chiefly characterised by an alteration and abundant growth of epidermis separating for the most part in the form of dry scales. Their accumulation is conspicuous, and they are seated on a red or swollen cutis. The portion of skin affected is slightly raised above the general level. It is multiple in its distribution, but never involves the entire superficies. It does not run into an ulcer, nor is it followed by a scar. The nails and the adjoining mucous membranes are liable to this disease.

meuse humide, or “moist tetter.” The complaint has been variously and quite of late called lepra, psoriasis, alphos. These form, in fact, but one disease.

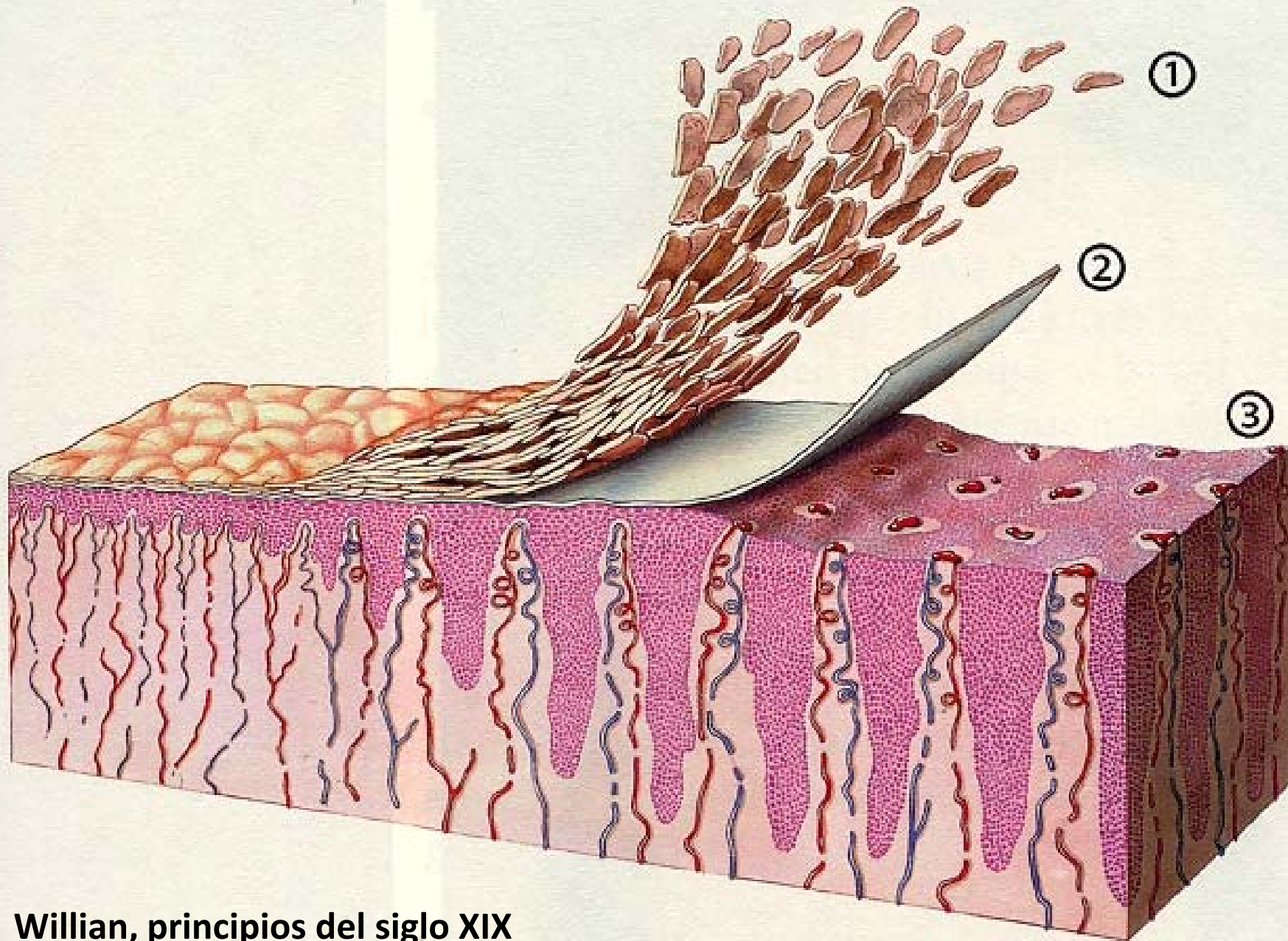


humours. Lepra with the Greeks signified especially a squamous affection, such indeed as displayed the highest degree of scalliness, the minor effects of which were seen in psora and alphos. They constitute but one disease, a fact which Willan did not sufficiently apprehend or which, at least, he did not inculcate. Willan reduced the genera to two, lepra and psoriasis; he made alphos a subspecies or species of lepra, calling it *Lepra alphoïdes*, in all he did exhibiting much caution, and always loth to break with antiquity. But now the word



LA "PSORIASIS" DEL PRESENTE

Fresh



Willian, principios del siglo XIX



PIEL NORMAL

± 21 DIAS



PSORIASIS

± 7 DIAS

Definición del diagnóstico en el siglo XX

Epidemiología de la Psoriasis

- La psoriasis es una enfermedad física y mentalmente inhabilitante que afecta a un proporción importante de la población mundial¹
 - En Europa Occidental alrededor de un **2%** de la población padece psoriasis¹
 - Más prevalente en la raza caucásica (97%)

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Clin Dermatol. 2007;25(6):535-46.

Epidemiología de la psoriasis según estudios específicos por países

País	Prevalencia
USA ^{1,2}	2%
UK ³	1.5-2%
Japón/China ⁴	0.3%
Islas Faroe ⁵	2.8%
Noruega ⁶	1.4%
España ⁷	1.4%

1. Grob JJ. Textbook of Psoriasis, 2nd edition. pp57-69. 2. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Ann Rheum Dis. 2005;64(Suppl II):ii18-ii23. 3. Gelfand JM, et al. Arch Dermatol. 2005;141:1537-41. 4. Yip SY. J Am Acad Dermatol. 1984;10:965-8. 5. Lomholt G. Dan Med Bull. 1964;11:1-7. 6. Braathen LR et al. Acta Derma Venereol. 1989;142:5-8. 7. Ferrandiz C et al. JEADV. 2001;15:20-3.

La aparición de la psoriasis

- La aparición de esta enfermedad suele tener lugar entre los 15 y los 20 años^{1,2}
 - Psoriasis puede aparecer a cualquier edad e incluso se ha observado en recién nacidos, mostrando la clara influencia genética en el desarrollo de la enfermedad^{3,4}
 - Los picos de edad en la aparición de la enfermedad son los 15-20 años, con un segundo pico de edad a los 55-60 años²
 - Afecta por igual a hombres y mujeres¹















Afectación de las uñas en psoriasis - Pitting



Courtesy of Professor J Prinz.

Afectación de las uñas en psoriasis - Onicólisis



Psoriasis moderada-severa: Relevancia

Paciente “enfadado”

Paciente “deprimido”

Paciente “avergonzado”

Paciente “ansioso”

Paciente “con picor”

Paciente “con dolor”

Baja laboral

Incremento de uso de antidepresivos

Incremento de uso de ansiolíticos

**¿ES LA PSORIASIS UNA PATOLOGÍA
IMPORTANTE?**

Motivos estéticos?









PRONÓSTICO DE LA PSORIASIS

- **Morbilidad** atribuible a la psoriasis elevada
- Tasa de **mortalidad** secundaria a la psoriasis como entidad **eminente** cutánea es **mínima**

¿Es correcto considerar a la psoriasis como un simple problema estético sin repercusión sistémica?

COMORBILIDADES ASOCIADAS A PSORIASIS

Correlación con psoriasis	Enfermedad
Patogenia común	-Artritis psoriásica <i>Alamanos Y, et al. J Rheumatol 2008;35:1354–135</i> -Enfermedad de Crohn <i>Bernstein CN, et al. Gastroenterol 2005;129:827–836</i>
Activación persistente de los linfocitos T en la piel	-Linfoma cutáneo de células T <i>Gelfand JM, et al. Arch Dermatol 2003;139:1425–1429</i>
Inflamación crónica cutánea/sistémica	-Síndrome metabólico -Esteatosis hepática no alcohólica
Relacionadas con alteración de calidad de vida	-Ansiedad, depresión <i>Schmitt JM, et al. Dermatology 2007;215:17–27</i> -Tabaquismo, enolismo

Artritis psoriásica

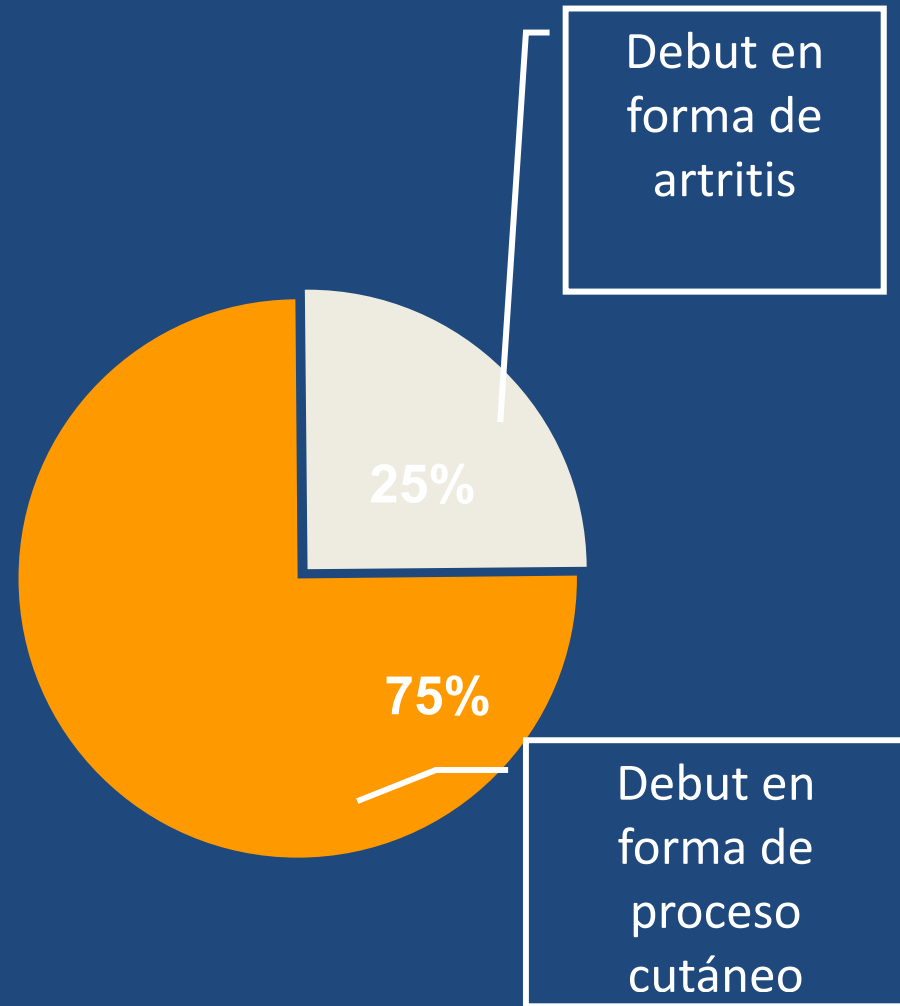


Photos: Dr. Diamant Thaçi

- **Percepción histórica**
 - Rara (6–8% de pacientes con psoriasis)
 - Leve
 - Forma leve de artritis reumatoide
 - Controlable con analgesia simple
- **Percepción actual**
 - Frecuente (~20% de pacientes con psoriasis)
 - Severa
 - 50% desarrollan alteración estructural
 - La analgesia habitual, eficacia limitada
 - Los anti-TNF pueden ser necesarios

Papel del Dermatólogo en el diagnóstico de artritis psoriásica

- La sintomatología cutánea puede preceder hasta 10 años la sintomatología articular en un 75% de los casos
- El establecimiento del diagnóstico dependerá del médico de atención primaria o del dermatólogo .



¿ES LA PSORIASIS UNA PATOLOGÍA IMPORTANTE?

MEDICO DE ATENCIÓN
PRIMARIA

Dermatólogo

DETECCIÓN PRECOZ DE
COMORBILIDADES



FUTURE

**¿CUÁL ES EL FUTURO DE LA
PSORIASIS COMO
ENFERMEDAD?**

PSORIASIS y GENÉTICA

- Correlación entre determinados HLA y desarrollo de psoriasis
- ¿Genética como herramienta futura en el establecimiento del pronóstico?

PSORIASIS

**ARTRITIS
REUMATOIDE**

**ARTROPATÍA
PSORIÁSICA**

¿ENFERMEDADES EXCLUYENTES?

**E INFLAMATORIA
INTESTINAL**

ANQUILOPOYÉTICA

**QUERATITIS
INFLAMATORIA
CRÓNICA**

HIDROSADENITIS

TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS



L. S. B. W. H. L. G.
20 West 35

ON THE

PSORIASIS OR LEPROA

BY

GEORGE GASKOIN

SURGEON TO THE BRITISH HOSPITAL FOR DISEASES OF THE SKIN, FORMERLY HOUSE SURGEON OF ST. GEORGE'S HOSPITAL, FELLOW OF THE ROYAL MEDICAL AND CHIRURGICAL SOCIETY OF LONDON, ETC. ETC.



LONDON

J. & A. CHURCHILL, NEW BURLINGTON STREET

1875

CHAPTER VIII

TREATMENT

Bloodletting, General and Local, 131—Baths, 132—Warm Water Vapour Bath, 133—Sulphur Fume Bath, 133—Warm Bath, 133—Cold Water Cure, 134—Soap, 135—Diet, 136—Watering-places, 137.

CHAPTER IX

INTERNAL TREATMENT

Arsenic, 139—Iron, 154—Cinchona and Tonics, 155—Antimony, 155—Pitch, Carbolic Acid, and Turpentine, 157—Acids, 157—Alkalies, 158—Purgatives, 158—Colchicum, 158—Cantharides, 158—Iodine, 159—Mercury, 159—Donovan's Solution, 160—Sulphur and Phosphorus, 161—Dulcamara, Rumex, Elm Bark, 161.

LOCAL TREATMENT

Resembles that for Scabies, 163—Soap, 164—*Brossage*, 164—Caustic Applications, 165—Tar and Carbolic Acid, 165—Sulphuretted Water, 165—Alcoholic Washes, 165—Special Forms, their Treatment, 167.

*L. D. Buckley
20 West 38*

ON THE

PSORIASIS OR LEPROA

BY

GEORGE GASKOIN

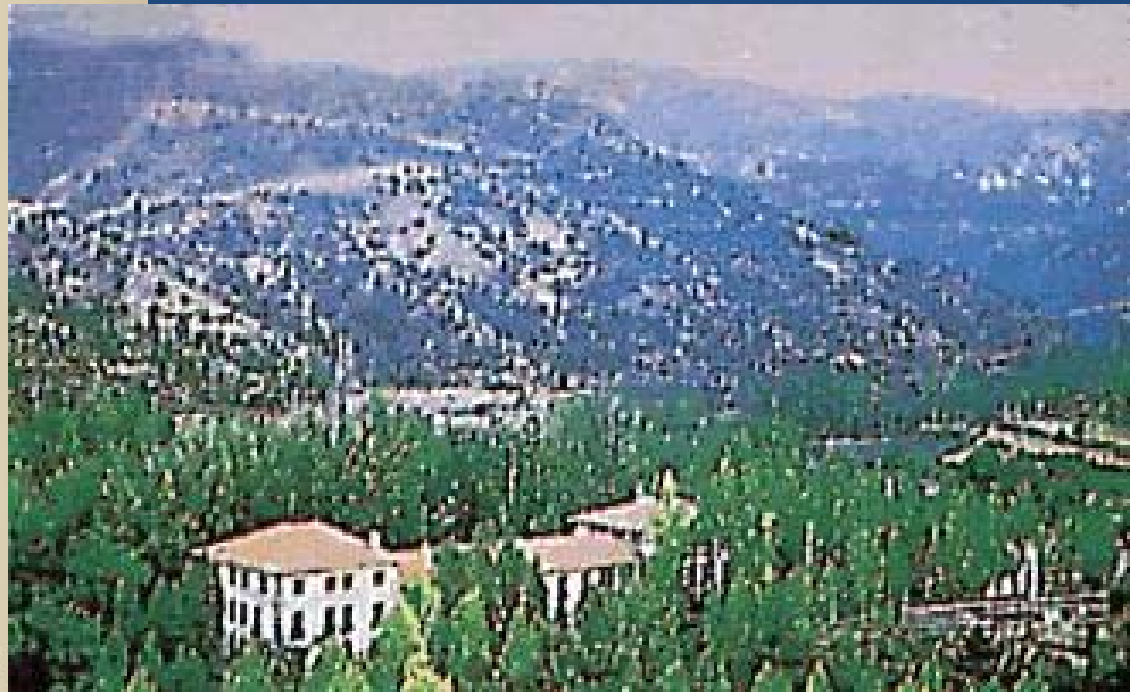
SURGEON TO THE BRITISH HOSPITAL FOR DISEASES OF THE SKIN, FORMERLY HOUSE SURGEON OF
ST. GEORGE'S HOSPITAL, FELLOW OF THE ROYAL MEDICAL AND CHIRURGICAL
SOCIETY OF LONDON, ETC. ETC.



LONDON

J. & A. CHURCHILL, NEW BURLINGTON STREET

1875



A sunset background with a bright sun low on the horizon, creating a lens flare effect. The sky transitions from a pale yellow near the sun to a deep teal at the top. The word "TODAY" is written in large, bold, black, sans-serif capital letters across the middle of the image.

TODAY

¿SE CURA LA PSORIASIS?

http://www



Libre De Psoriasis *Para Siempre*

No permitas que la Psoriasis controle tu vida
Es tiempo de que seas Tú quien tome el control



"Descubre Como Después De 11 Años De Sufrimiento Logré Curar Mi Psoriasis En Menos De 30 Días Con Un Método 100% Natural"

**Por Años Escuché a Los Médicos Decirme Que Moriría Con Esta Enfermedad; pero Contrario a Lo Que Todos Me Decían, Ya Estoy Libre De Psoriasis Por Completo
- Y Lo Logré En Menos De 30 Días -**



Libre De Psoriasis Para Siempre

Simple, Rápido,
Efectivo y 100 %
Natural!

Descúbrelo
AHORA!

LA PSORIASIS NO SE CURA

GARANTÍA DE DEVOLUCIÓN DE 60 DÍAS

Si dentro de ese tiempo no te encuentras conforme con los resultados obtenidos siguiendo nuestro método, simplemente nos dejas saber y con mucho gusto te devolvemos el dinero sin preguntas ni excusas

Paul Iglesias

SATISFACCIÓN
100%
GARANTIZADA

**¿QUÉ TRATAMIENTOS HAY
PARA LA PSORIASIS?**

Queratinocito

Hiperplasia
epidérmica

Linfocito

Inflamación
dérmica

Psoriasis

Immunopathogenesis of psoriasis

Robert Sabat¹, Sandra Philipp¹, Conny Höflich², Stefanie Kreutzer¹, Elizabeth Wallace¹,
Khusru Asadullah³, Hans-Dieter Volk², Wolfram Sterry⁴ and Kerstin Wolk¹

¹Interdisciplinary Group of Molecular Immunopathology, Dermatology/Medical Immunology, University Hospital Charité, Berlin, Germany;

²Institute of Medical Immunology, University Hospital Charité, Berlin, Germany;

³CRBA Dermatology, Schering AG, Berlin, Germany;

⁴Department of Dermatology and Allergy, University Hospital Charité, Berlin, Germany

Correspondence: Dr Robert Sabat, Interdisciplinary Group of Molecular Immunopathology, Dermatology/Medical Immunology, Campus Charité Mitte, University Hospital Charité, Charitéplatz 1, Berlin D-10117, Germany, Tel.: +49 30 450 518 009, Fax: +49 30 450 518 964, e-mail: robert.sabat@charite.de

A

British Journ

**Biolog
Intern**

J. Schmitt,
Departments of

Clinics in Dermatology (2007) 25, 504–509



Clinics in
Dermatology

Three decades of psoriasis research: where has it led us?

Robert Sabat, MD^{a,*}, Wolfram Sterry, MD, PhD^b, Sandra Philipp^a, Kerstin Wolk, MD^a

^aInterdisciplinary Group of Molecular Immunopathology, Dermatology/Medical Immunology, University Hospital Charité, D-10117 Berlin, Germany

^bDepartment of Dermatology and Allergy, University Hospital Charité, Berlin, D-10117 Germany

iasis:

any

Tratamientos tópicos

- **Corticoides**

- **Vitamina D**

 - Calcipotriol

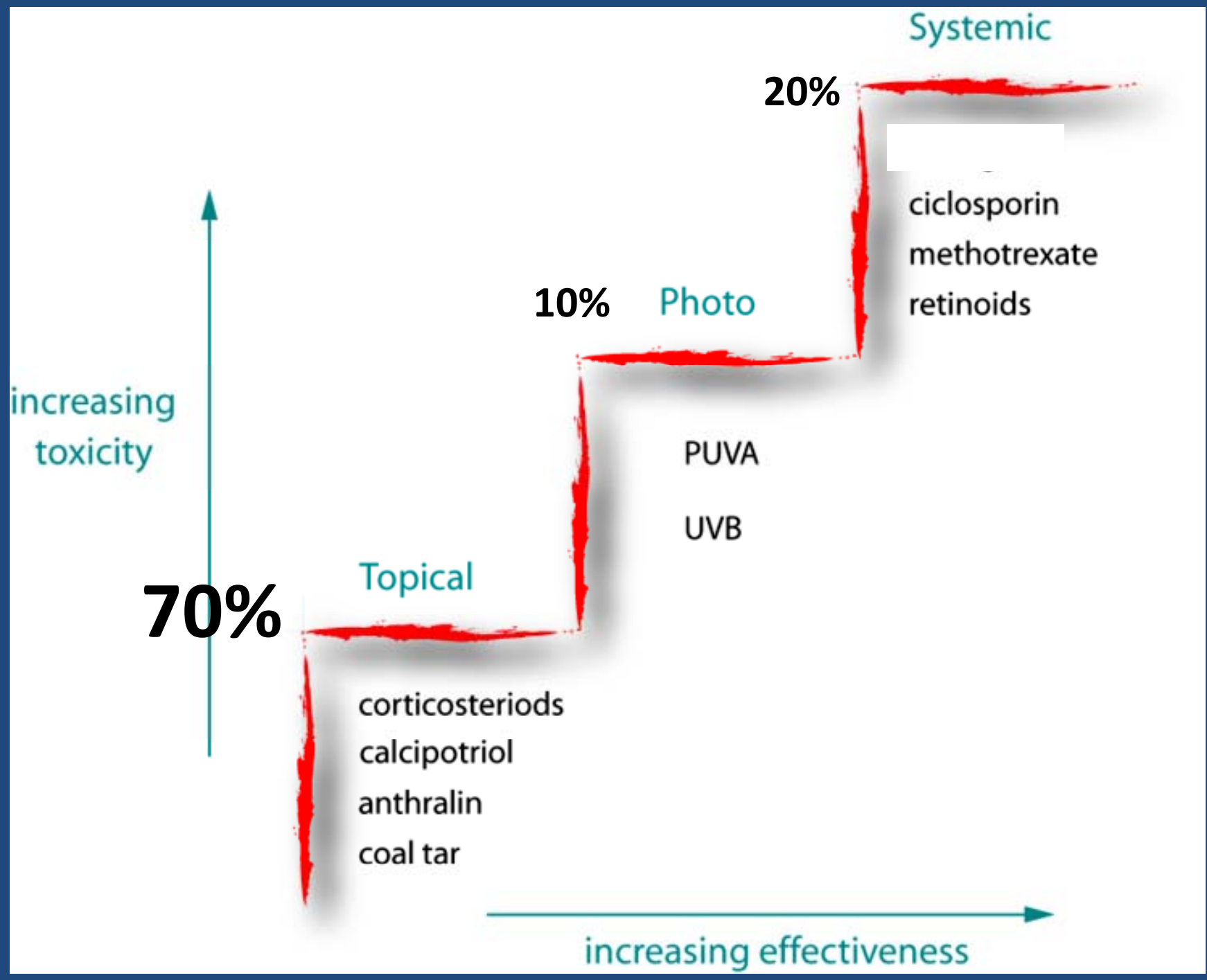
 - Tacalcitol

 - Calcitriol

- **Tacrolimus**

- **Pimecrolimus**

- **Oclusión**



increasing toxicity

70%

Topical

corticosteroids
calcipotriol
anthralin
coal tar

10%

Photo

PUVA
UVB

20%

Systemic

ciclosporin
methotrexate
retinoids

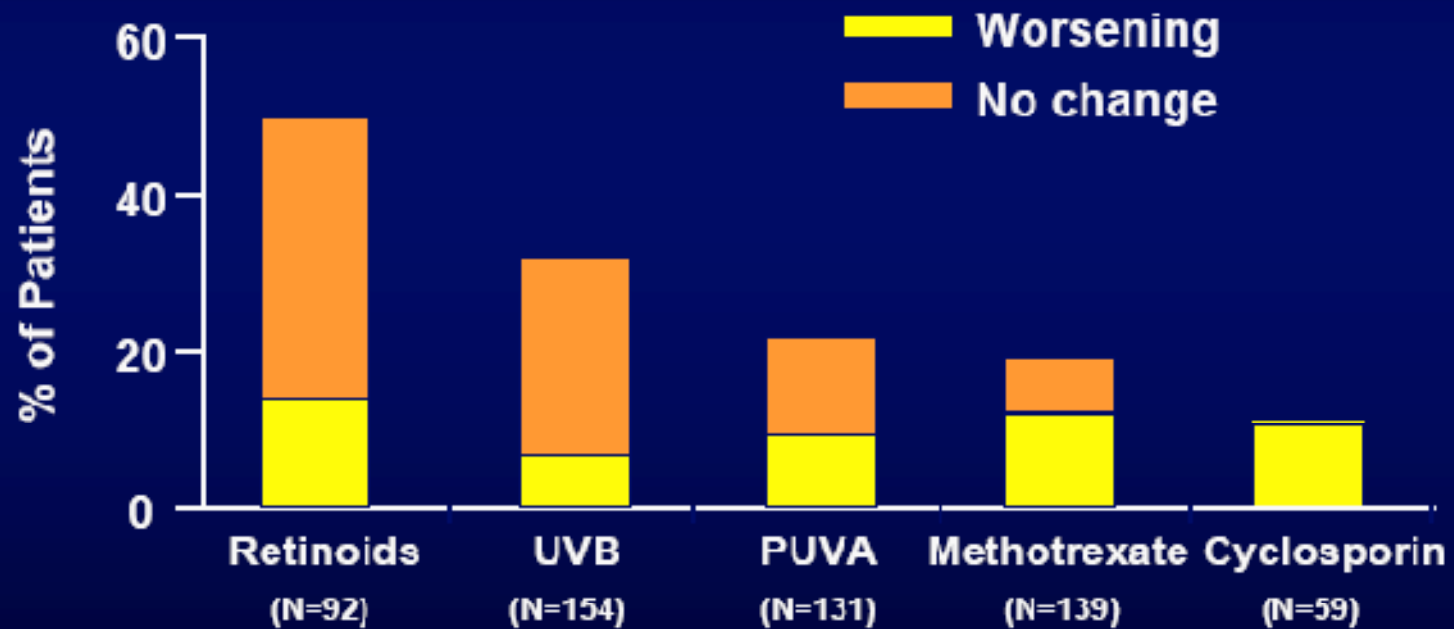
increasing effectiveness

TRATAMIENTOS CLÁSICOS DE LA PSORIASIS

- Eficaces
- Seguros, bajo un adecuado control por el médico de atención primaria y por el especialista
- Eficientes

Tratamiento sistémico no biológico

Respuesta inadecuada

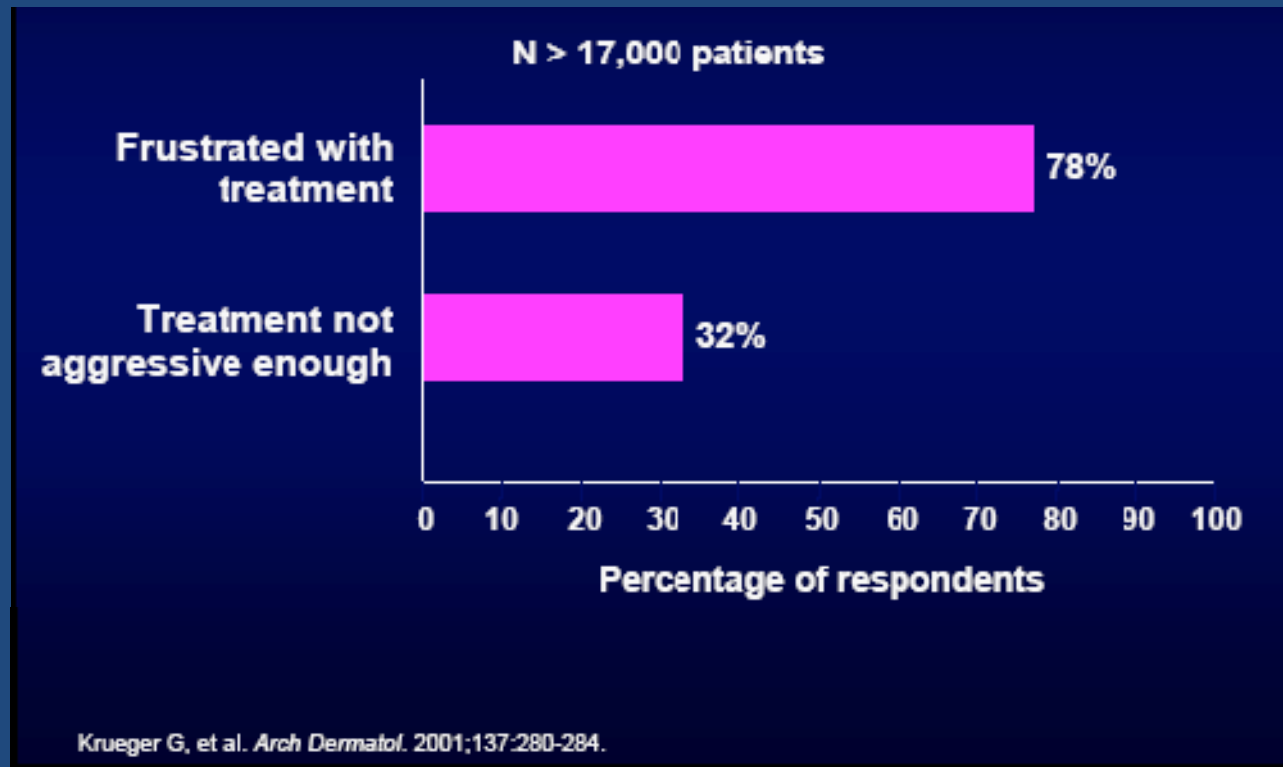


From Christophers E., et al. JEADV 2006, 20, 921-925

Source: Adapted from Camisa C. Cleve Clin J Med 2000; Van de Kerkhof
PCM. Textbook of Psoriasis.

Tratamiento sistémico no biológico

Grado de insatisfacción con el tratamiento tradicional



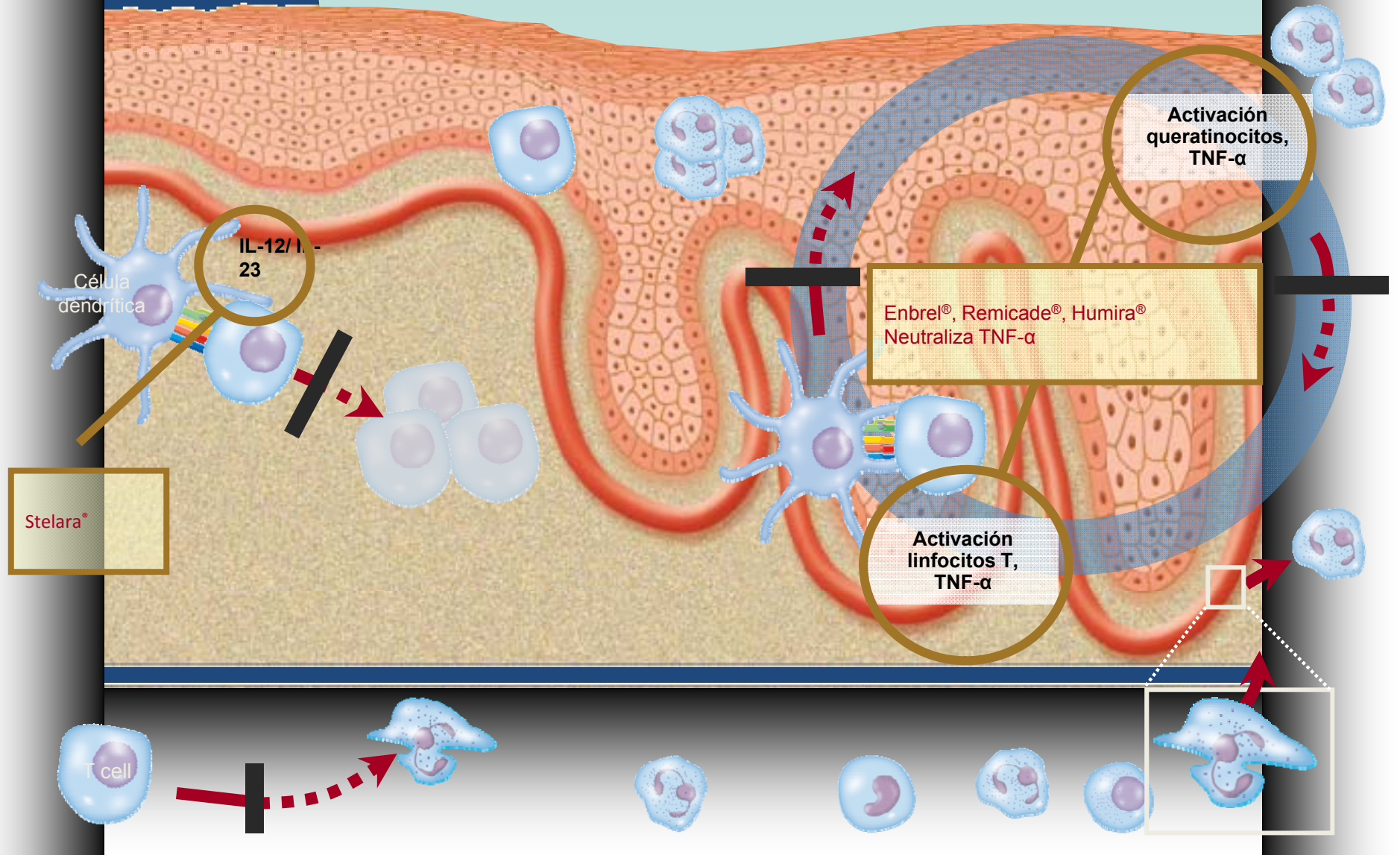
Source: Adapted from Camisa C. *Cleve Clin J Med* 2000; Van de Kerkhof PCM. *Textbook of Psoriasis.*

La revolución terapéutica

- Inicio de uso habitual de anticuerpos monoclonales para diferentes enfermedades
- Concepto de terapia selectiva
- Máximo efecto sin reacciones adversas



Dianas de los tratamientos biológicos actuales para la psoriasis



Tratamientos biológicos de la PsO

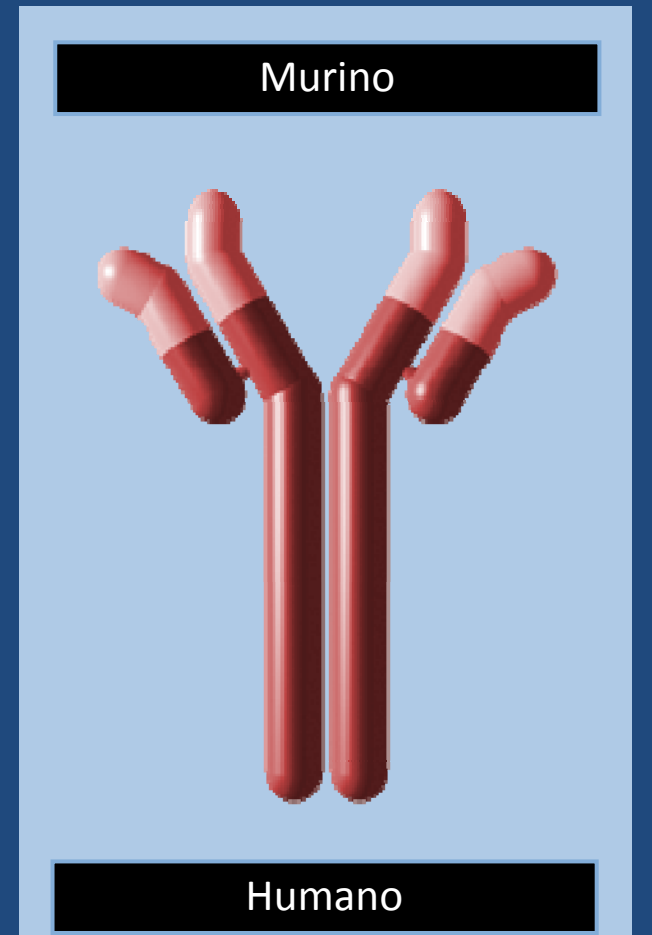
Remicade[®] (infliximab)

“El clásico anti TNF iv”

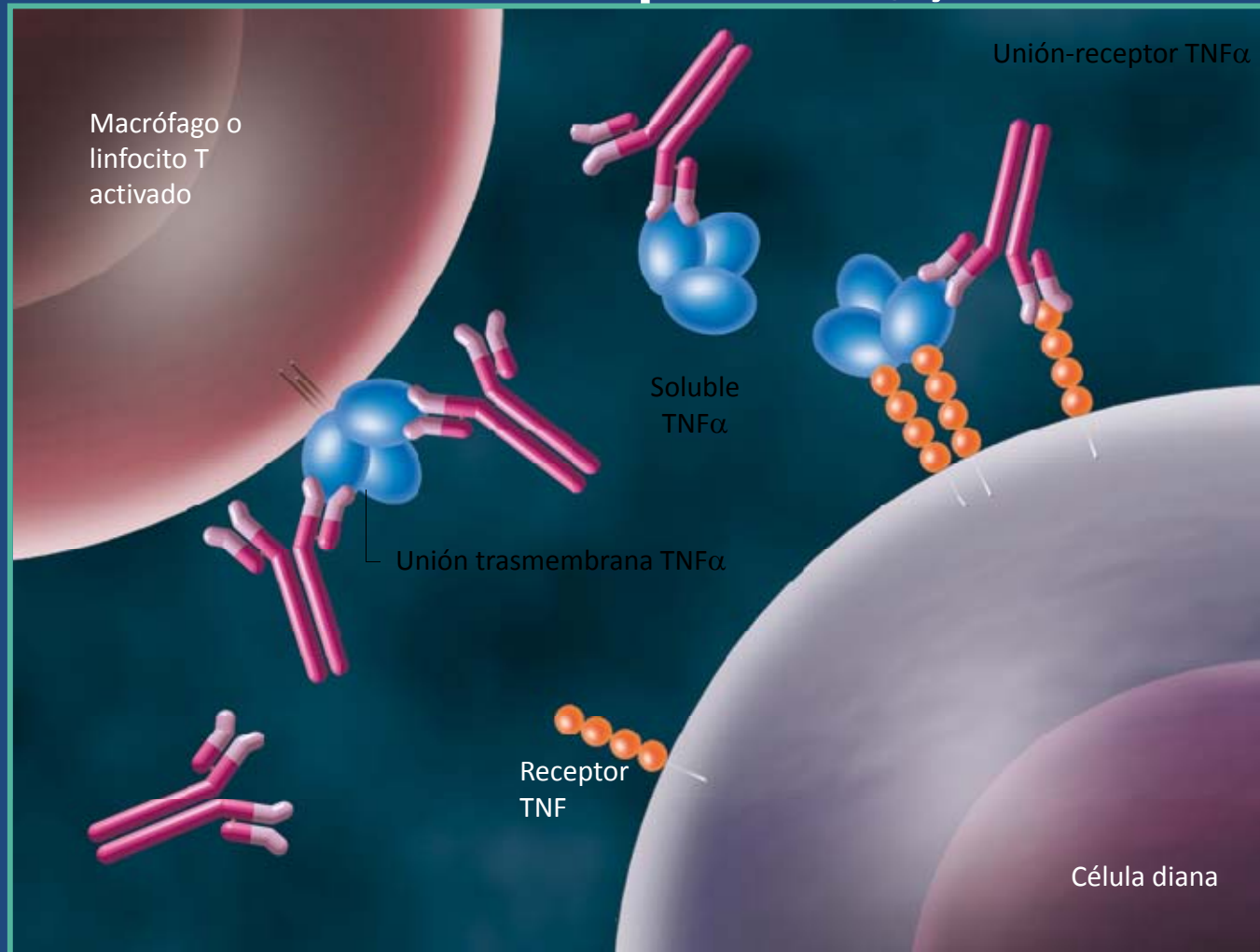
Remicade[®] (infliximab)¹: Schering-Plough

(PsO EU 2005) Centocor

- Estructura
- Anticuerpo monoclonal quimérico con una región variable de ratón y una región humana IgG¹
- Diana
 - TNF- α



Remicade® (infliximab) Mecanismo



1. Infliximab SPC.

Atenúa la acción inflamatoria del TNF- α , interfiriendo en la unión de los receptores de superficie celular

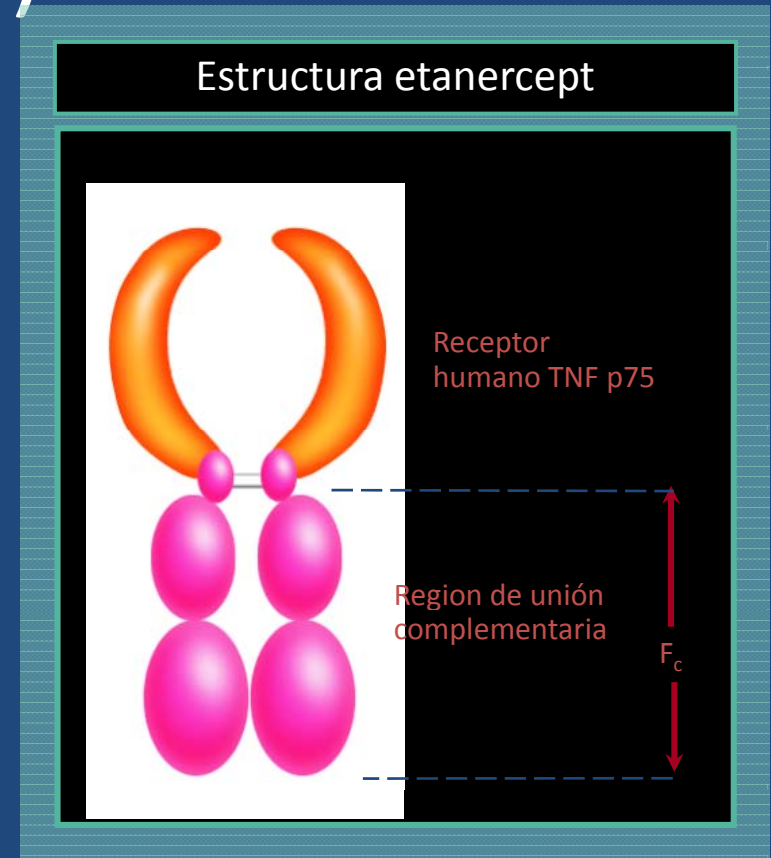
Tratamientos biológicos de la PsO

Enbrel[®] (etanercept)

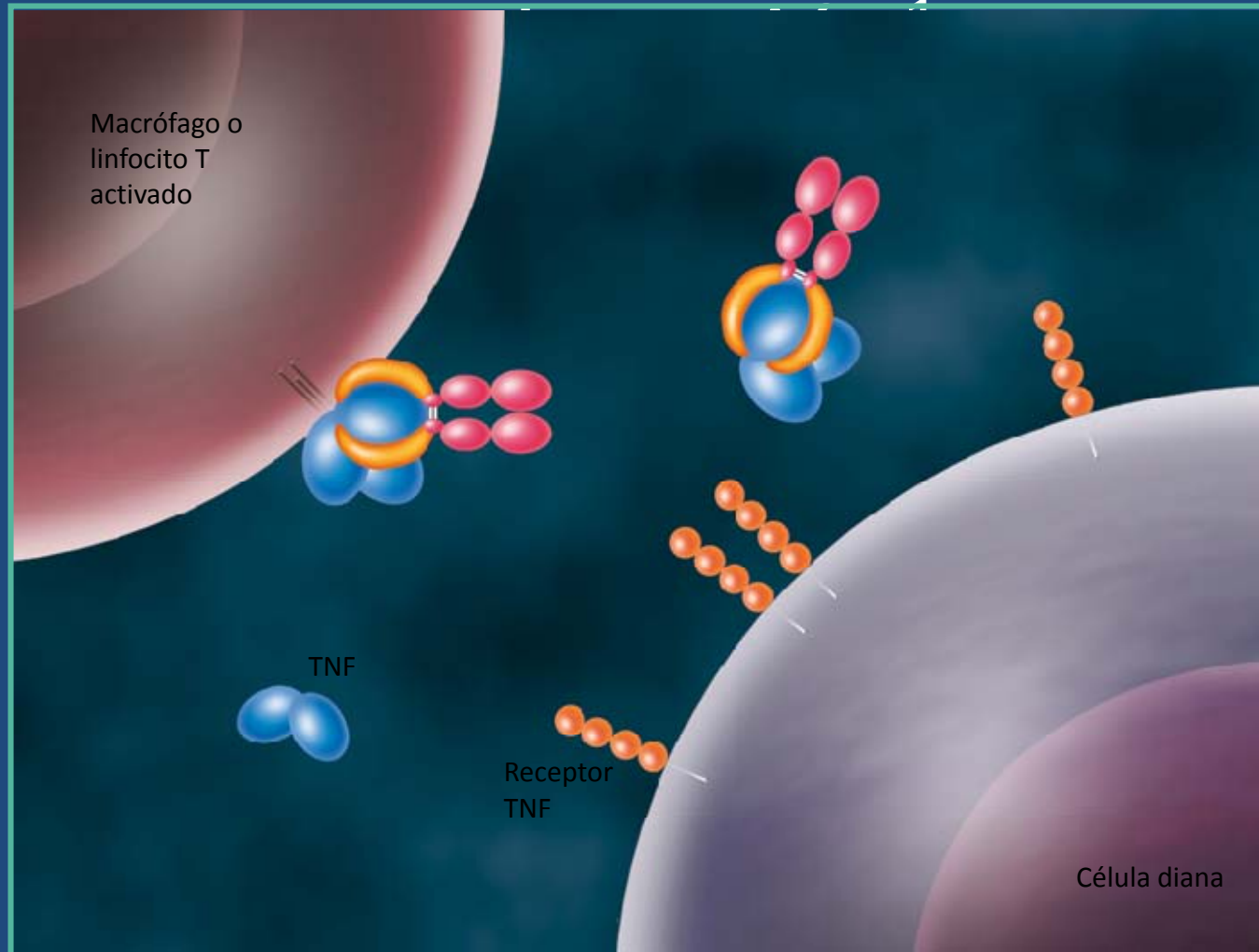
“ El clásico anti TNF con más experiencia clínica ”

Enbrel[®] (etanercept)¹: Wyeth (PsO EU 2005)

- **Estructura**
 - Proteína de fusión humana compuesta por un receptor de TNF tipo II (TNFR2/p75) y un fragmento humano IgG1 Fc
- **Diana**
 - TNF- α (y TNF- β)



Enbrel[®] (etanercept) Mecanismo



Atenúa la acción inflamatoria de TNF, interfiriendo en la unión de los receptores de superficie celular

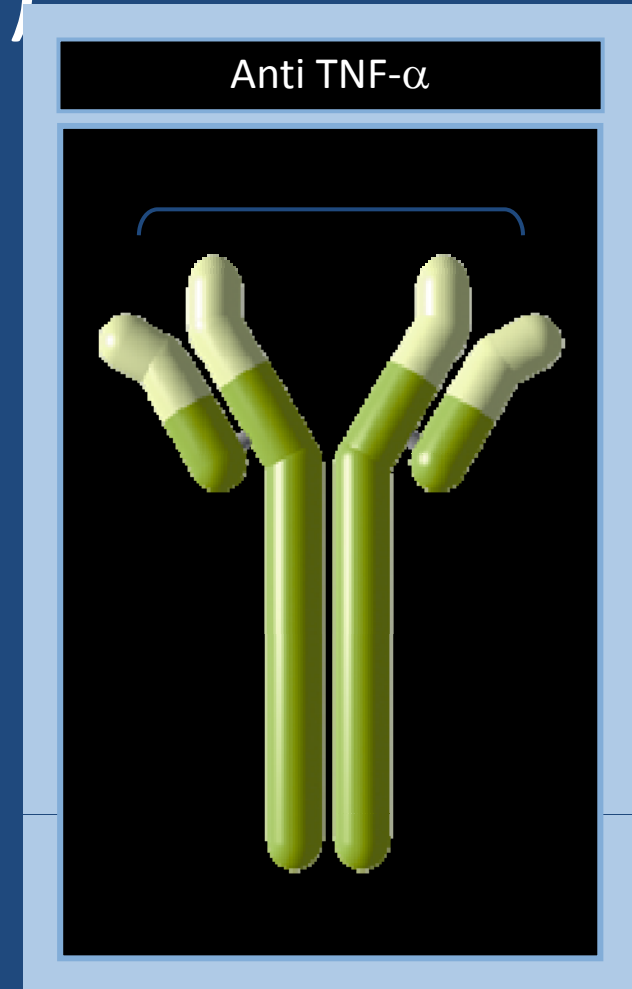
Tratamientos biológicos de la PsO

Humira[®] (adalimumab)

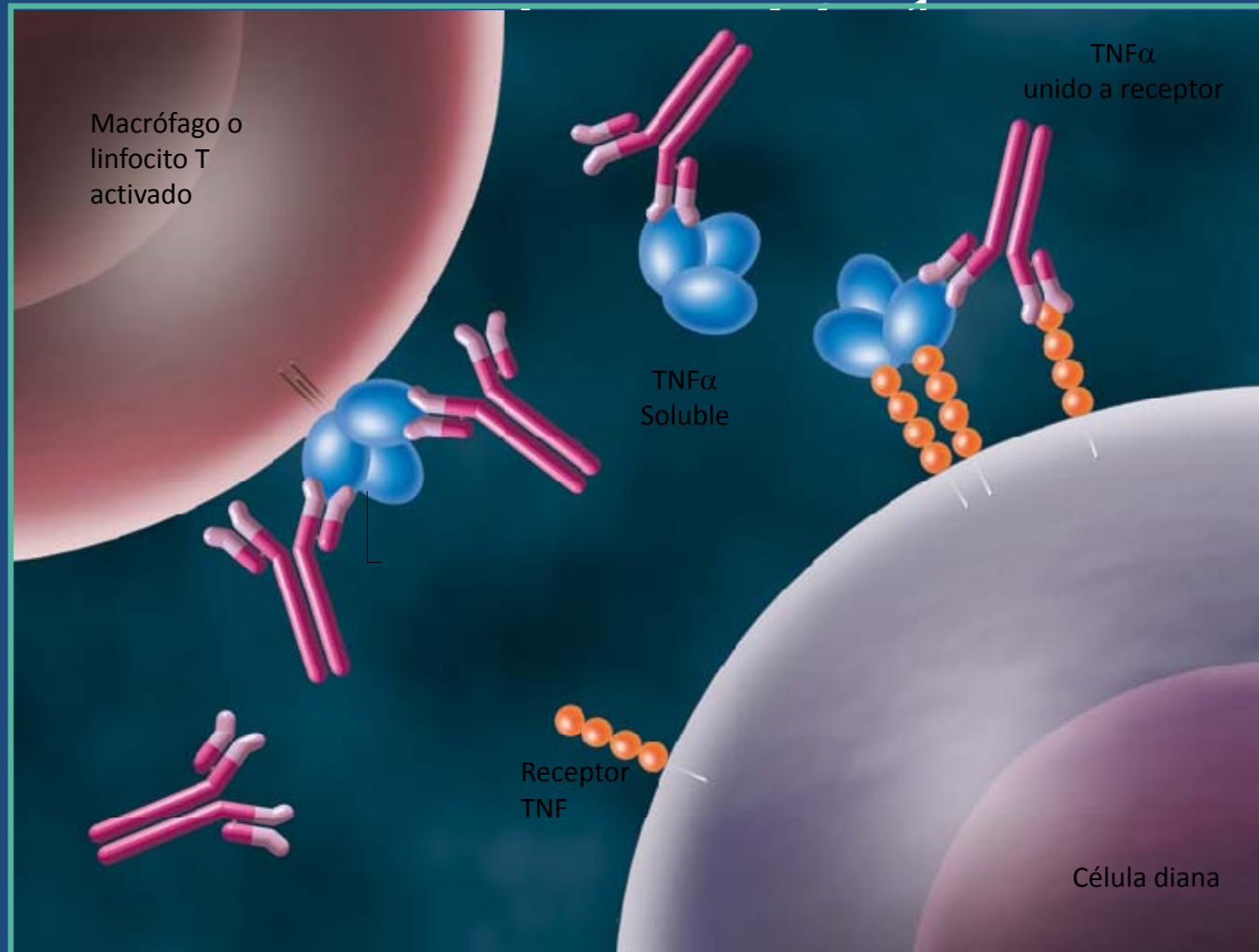
“El anti TNF moderno”

Humira[®] (adalimumab)¹: Abbott (Pso EU 2008)

- Estructura
 - Anticuerpo monoclonal humano recombinante
- Diana
 - TNF- α



Humira[®] (adalimumab) Mecanismo



1. Adalimumab SPC.

Atenúa la acción inflamatoria del TNF- α , interfiriendo en la unión de los receptores de superficie celular

GRAN PREMIO
DEL JURADO
FESTIVAL DE BERLÍN

MEJOR ACTOR
FESTIVAL DE BERLÍN



JULIO CHAVEZ
EL OTRO

UNA PELÍCULA DE ABIEL GOTTES

© 2010 ...

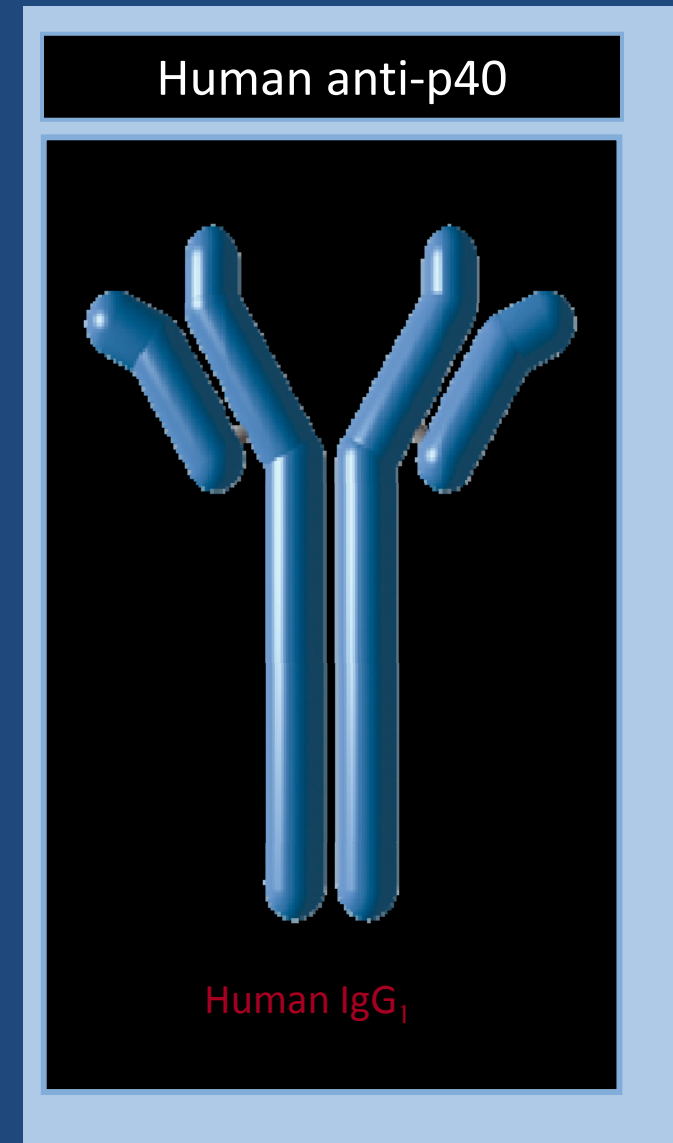
ológicos de la

stekinumab)

miento biológico”

Ustekinumab

- Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que se produce en una línea celular del mieloma de ratón, utilizando tecnología de ADN recombinante
 - Células “Inmortales”
- La estructura de Inmunoglobulina es de Ig G₁
- La semivida de ustekinumab es similar a la de la Ig G humana (21 días)

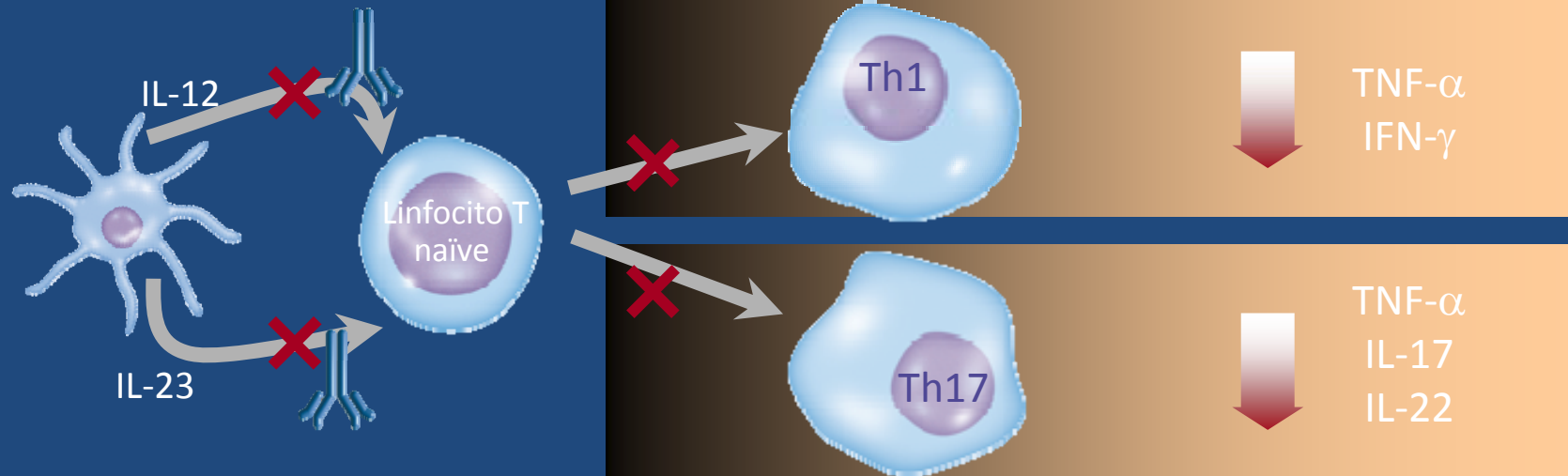


Nuevo Mecanismo de Acción

El anticuerpo se une a la subunidad p40 de las IL-12 e IL-23, inhibiendo la unión a sus receptores celulares

Se inhibe la diferenciación de los linfocitos T naïve a Th1 y Th17

Disminuye la síntesis de las citocinas inflamatorias



Implicaciones Mecanismo de Acción

1. **Única alternativa a los anti-TNF α después de la retirada de Raptiva**
2. **Anti-TNF: Situaciones “de clase”:**
 - Falta de eficacia frente a un TNF puede darse en todos
 - Precauciones de seguridad, contraindicaciones, etc....de clase anti-TNF α
3. **Seguridad de Stelara al actuar sobre Inm. Adquirida y no Inm. Innata**
 - ↓ liberación de TNF α ...y otras citoquinas pro-inflamatorias (IL-17, IL-22, IFN- γ ,...) en las placas de psoriasis
 - Sin embargo no bloquea la actividad de TNF α en los casos que se active por otras vías diferentes a IL-12/23 (otras situaciones fisiológicas)

¿Cuándo está indicada la terapia biológica?

- En Europa, los agentes biológicos en psoriasis están indicados en:
 - Pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave que no responden o tienen contraindicados o no toleran otra terapia sistémica, incluyendo ciclosporina, metrotexato y/o PUVA¹⁻⁵

Evaluación de Respuesta

Ensayos Clínicos (endpoint primario)				
Ficha Técnica				
AEDV (práctica clínica habitual)	<i>etanercept</i> 24 semanas (36 inyecciones SC)	<i>adalimumab</i> 25 semanas (14 inyecciones SC)	<i>infliximab</i> 22 semanas (4 infusiones IV)	<i>ustekinumab</i> 28 semanas (3 inyecciones SC)

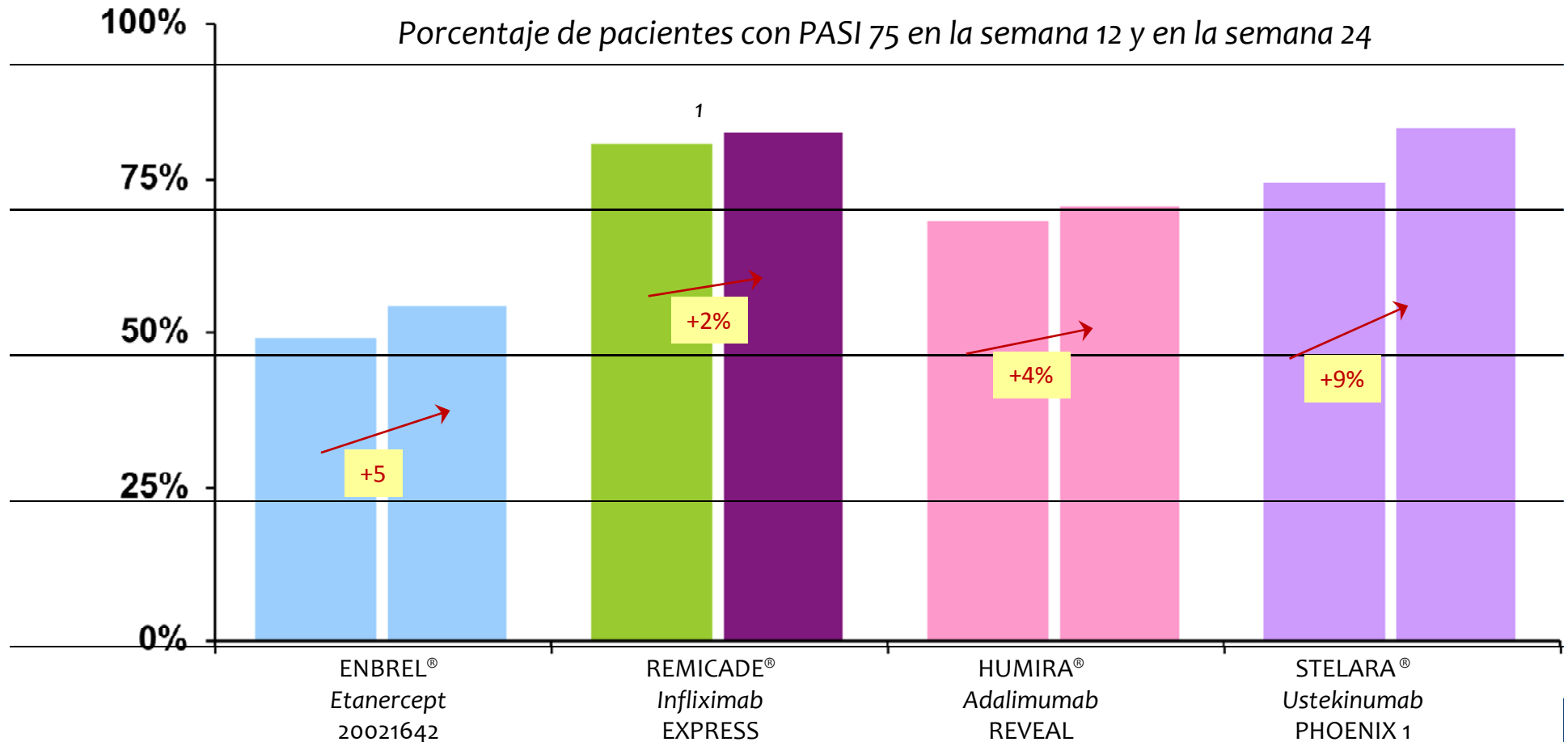
Consideraciones de eficacia

En las directrices europeas sólo se contempla el tratamiento de inducción (10–16 semanas), lo que tiene sentido en tanto que representa el objetivo primario de los ensayos clínicos, base de la evidencia; en muchos ensayos, a partir de este momento, cesa el doble enmascaramiento, con lo que los pacientes que recibían placebo pasan a recibir el agente activo, y los otros continúan el tratamiento (fase de tratamiento «abierto»).

La diferente velocidad con la que alcanzan habitualmente su meseta de eficacia los diversos tratamientos puede ser importante cuando se requiere una instauración rápida del beneficio terapéutico, pero para muchos pacientes y clínicos el objetivo terapéutico debería evaluarse al cabo de aproximadamente 6 meses de tratamiento.

Ustekinumab obtiene su máxima eficacia a las 24 semanas

Todos los agentes biológicos muestran una mayor eficacia en la semana 24



Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis

Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: Case-based presentations and evidence-based conclusions

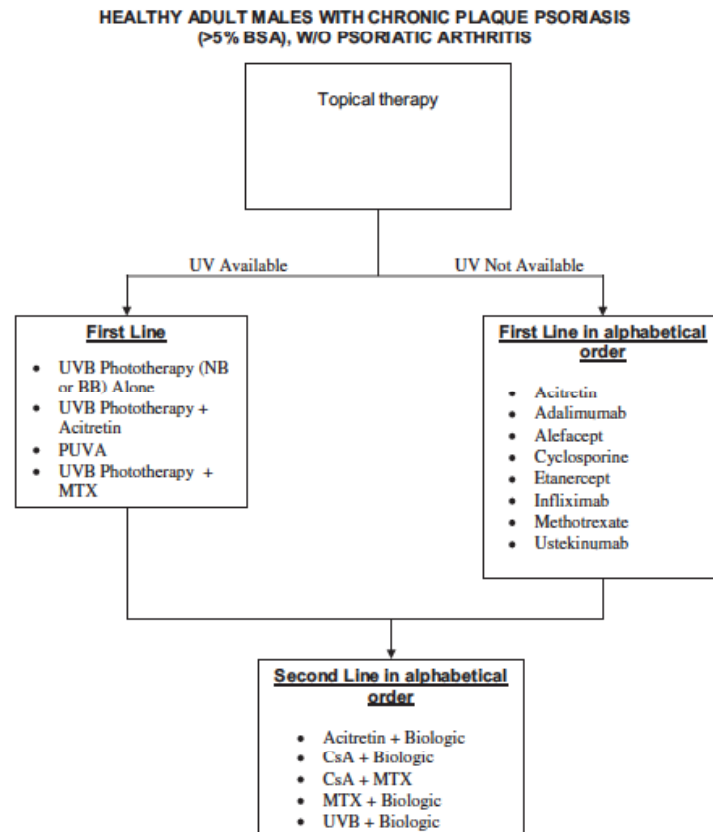
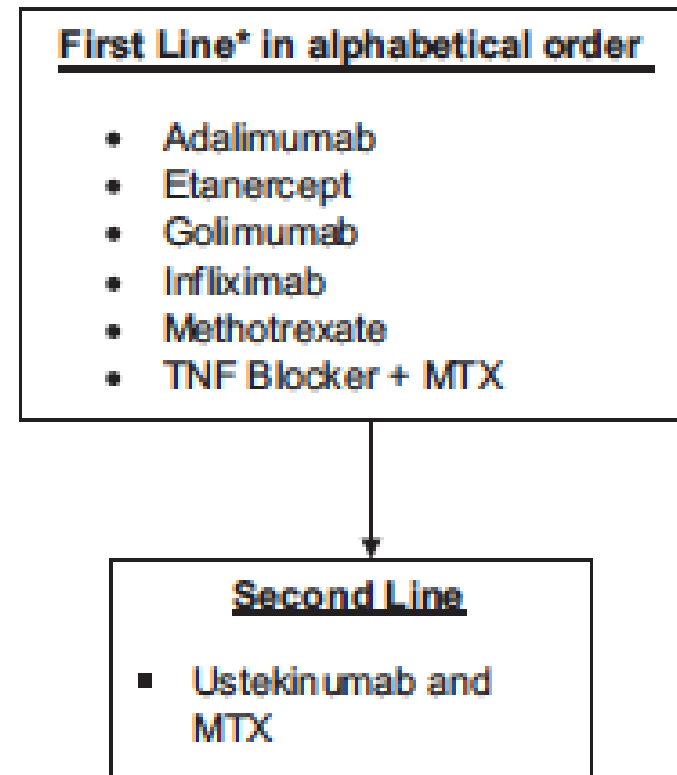
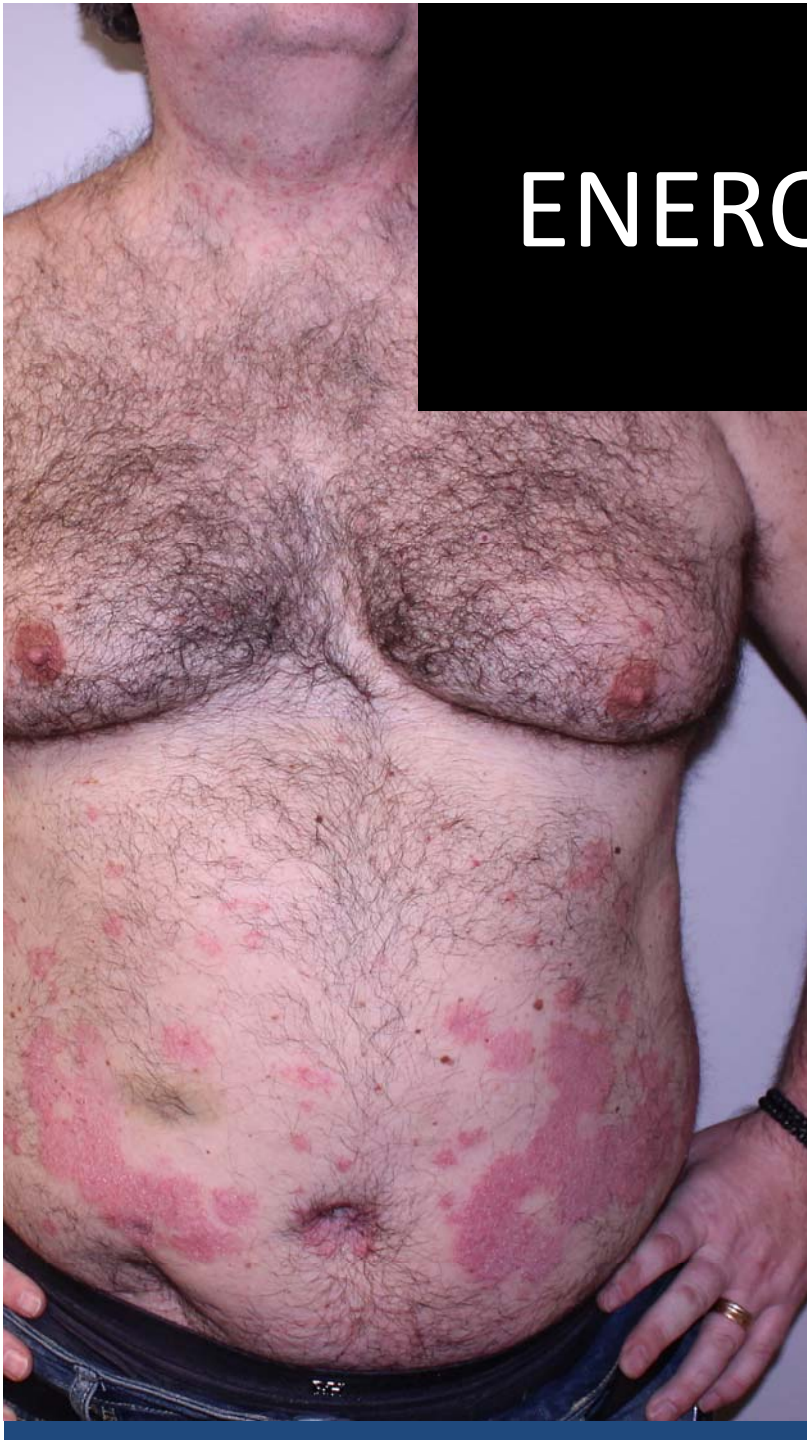


Fig 12. Algorithm for treatment of men with psoriasis involving greater than 5% body surface area. *BB*, Broadband; *CsA*, cyclosporine; *MTX*, methotrexate; *NB*, narrowband; *PUVA*, psoralen plus ultraviolet A; *UV*, ultraviolet.

ADULTS WITH PSORIASIS (>5% BSA), WITH CONCURRENT PSORIATIC ARTHRITIS



ENERO 2013







ABRIL 2013

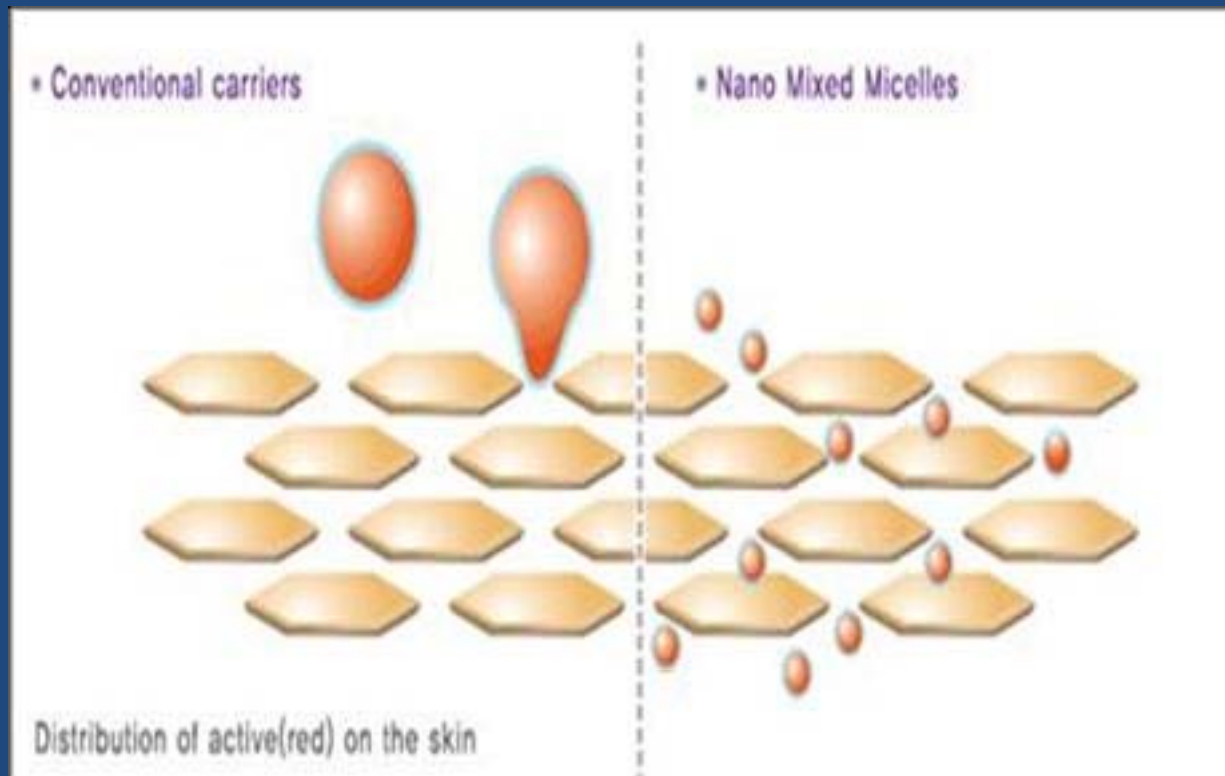


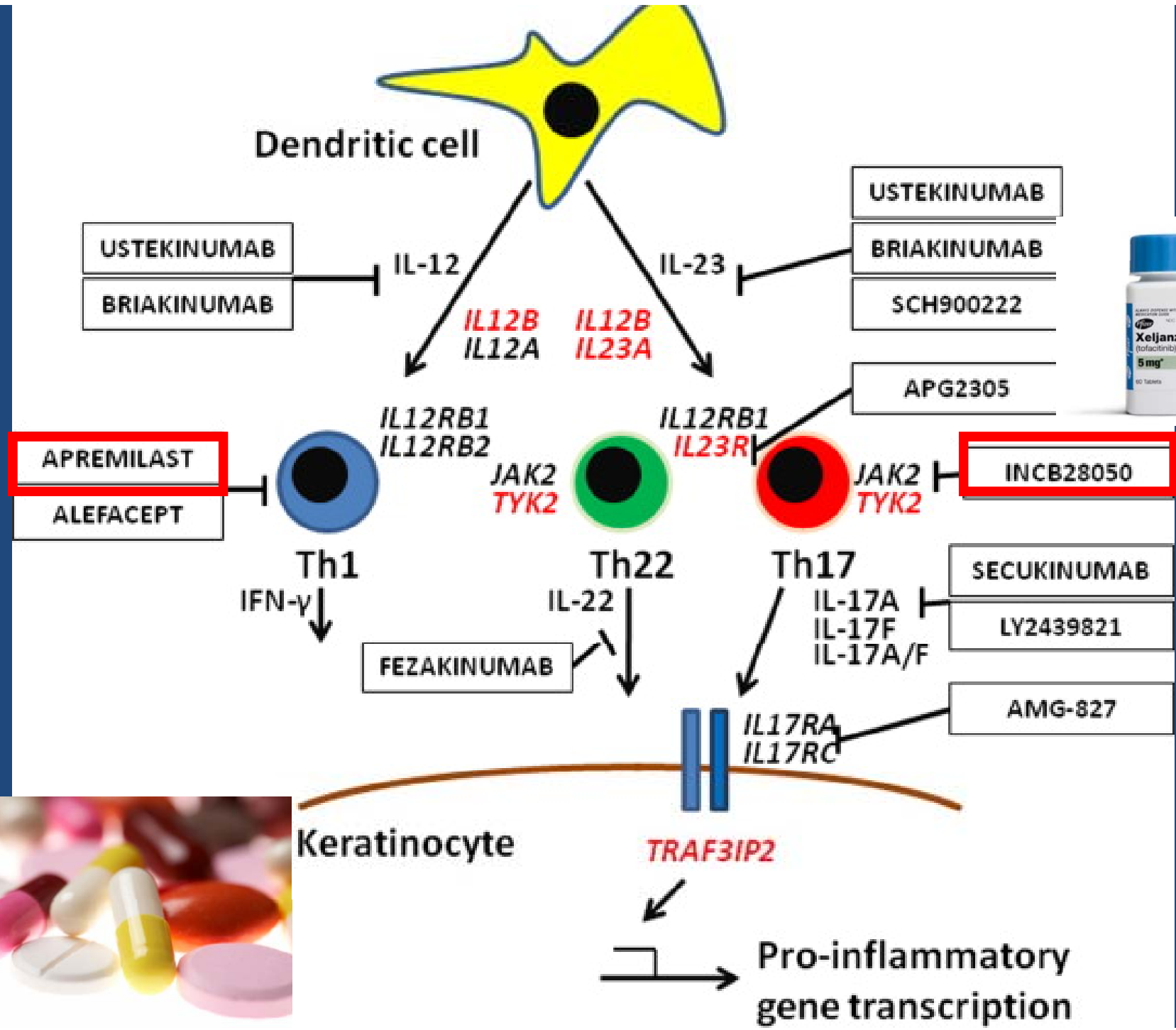


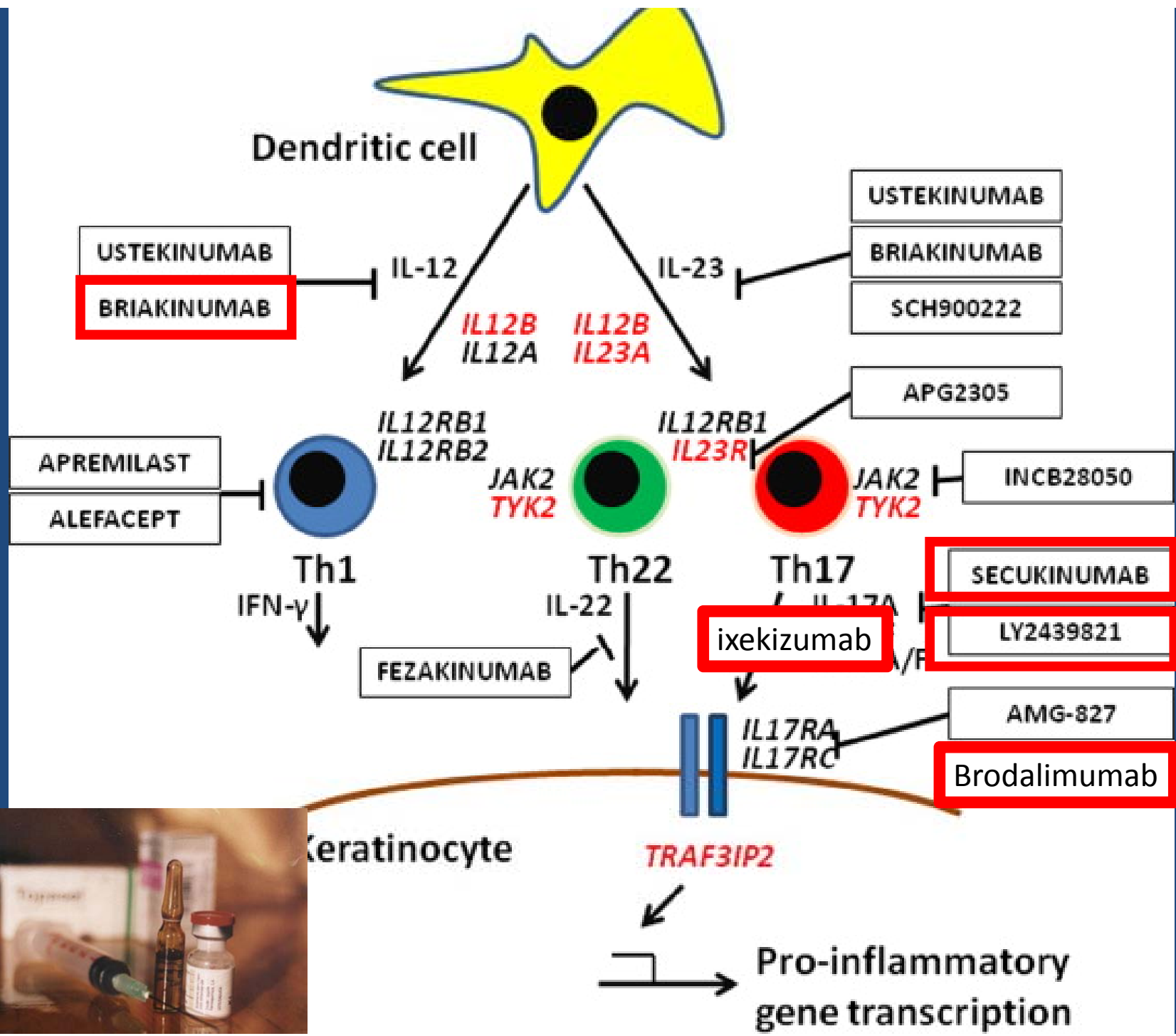
Cuál es el futuro en la terapéutica



Tratamientos TOPICOS nanosomados (50-500 nm)







Tratamiento INDIVIDUALIZADO

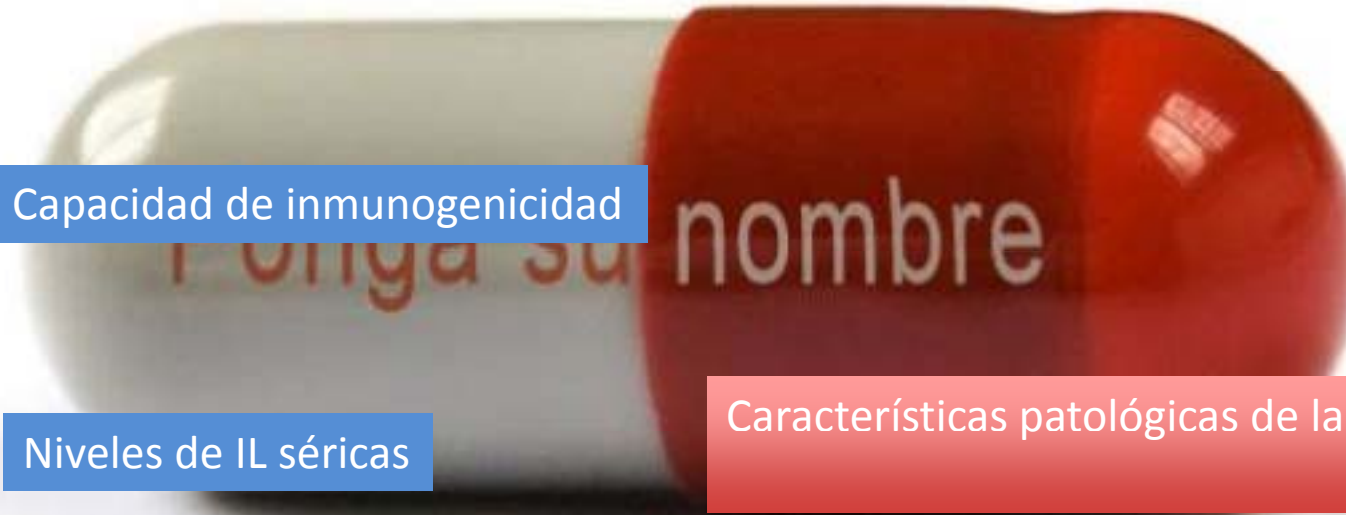
Caracterización génica de la psoriasis

Capacidad de inmunogenicidad

Niveles de IL séricas

Características patológicas de la psoriasis

Características clínicas de la psoriasis



Ideas a llevar a casa

- La psoriasis, una patología que va **MAS ALLÁ DE UNA SIMPLE ENFERMEDAD DE LA PIEL**

Ideas a llevar a casa

- La terapia biológica, **UNA REVOLUCIÓN EN EL MANEJO DE LA PSORIASIS Y SUS COMORBILIDADES**

Ideas a llevar a casa

- El tratamiento futuro del paciente con una patología inflamatoria crónica será **INDIVIDUALIZADO**



Muchas gracias

Dr. Antonio Martorell

Email: martorelldermatologia@gmail.com



Hospital de Manises

Servicio de Dermatología

Hospital de Manises, Valencia